

**VERGLEICHSUNTERSUCHUNGEN
ZUR HARNSTOFFBESTIMMUNG MIT EINEM
UREASE-TESTSTREIFEN (URASTRATMETHODE)
IM SERUM UND IM URIN VON KINDERN**

von
Gunter Gronauer
aus
Wien



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554222_0051

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

**VERGLEICHSUNTERSUCHUNGEN
ZUR HARNSTOFFBESTIMMUNG MIT EINEM
UREASE-TESTSTREIFEN (URASTRATMETHODE)
IM SERUM UND IM URIN VON KINDERN**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Gunter Gronauer

aus

Wien

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. A. Krönke

Referent: Priv.-Doz. Dr. F. C. Sitzmann

Correferent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1969

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	2
B. Methodik	4-9
1. Aufbau des Teststreifens	4
2. Eigene Untersuchungen	
a. Bestimmung im Serum	5
b. Bestimmung im Urin	8
C. Ergebnisse	10
D. Besprechung der Ergebnisse	11
E. Zusammenfassung	14
F. Literaturverzeichnis	15

Lebenslauf

A. Einleitung

Die Rest-N Konzentration im Serum und im Urin ist ein wichtiges Kriterium für die Diagnose und den Verlauf von renal und extrarenal bedingten Niereninsuffizienzen. Besonders wichtig ist bei dieser Art von Erkrankungen die früh erkennbare Erhöhung des Harnstoffs, des Kreatinins und der Harnsäure gegenüber dem später erfolgenden Anstieg des Rest-N. Das wichtigste Endprodukt des Eiweißstoffwechsels, der Harnstoff-N (46,7 % des Harnstoffs), bzw. der Harnstoff, beträgt etwa 50 % des Rest-N. Zwischen Harnstoff-N und Rest-N besteht nach PETERS und VAN SLVKE_{16/} folgende Beziehung:

$$\text{Rest-N} = (\text{Harnstoff-N} \times 1,07) + 10$$

An Hand dieser Formel ist erkennbar, daß der Anteil des Harnstoff-N im Rest-N bei fortschreitender Niereninsuffizienz zunimmt.

Auf Grund dieser Zusammenhänge ist es wichtig, daß man den Harnstoff möglichst schnell und einfach untersuchen kann. Es war schon seit längerem das Ziel vieler Laborchemiker Methoden auszuarbeiten, mit denen man Harnstoff schnell und exakt bestimmen kann. Seit FEARON_{9/} 1939 das erste Mal ein Verfahren zur Bestimmung des Harnstoffs im Serum beschrieb, bei dem der Harnstoff in einem Protein freien Filtrat mit einem organischen Reagenz in streng saurem Milieu direkt photometrisch bestimmt werden konnte, wurden zahlreiche Versuche unternommen dieses Verfahren sowohl zu vereinfachen als auch die verwendeten Reagentien und die Endprodukte der Reaktion zu stabilisieren_{4/}. Außerdem wurden noch zahlreiche weitere Verfahren eingeführt,

so die Umwandlung des Harnstoff-N durch chemische Hydrolyse in ein Ammoniumsalz_{4/}. Diese Verfahren sind aber entweder an einen großen apparativen Aufwand gebunden oder unzuverlässig. Den entscheidenden Schritt zur Vereinfachung der Harnstoffbestimmung tat WHEATLEY_{18/} 1948 mit der Einführung des spezifischen Enzyms, der Urease. Dabei wird Harnstoff durch die Urease in ein Ammoniumsalz umgewandelt, das durch Titration oder mit Neßler's Reagenz bestimmt werden kann. Auf diesem Verfahren beruhen das Mikrodiffusionsverfahren nach CONWAY_{6,7/} und die vereinfachte photometrische Bestimmung nach PETERS und VAN SLYKE_{15/}. Von diesem Verfahren wiederum wurden zahlreiche Variationen entwickelt_{5,8,14,16,17/}.

1963 wurde in den Laboratorien der Firma Warner-Chilcott in den USA (Vertrieb für Deutschland Gödecke AG Freiburg/Berlin) eine einfache und schnelle Methode in Form des "Grastrat" Testes entwickelt_{14/}. Diese Methode beruht auf einer Kombination des Mikrodiffusionsverfahren nach CONWAY und der Papierchromatographie_{13/}.

In der vorliegenden Arbeit soll dieses Verfahren auf Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit als Schnellreagenz und als Suchtest im Serum und im Urin. geprüft werden.

B.Methodik

1.Aufbau des Teststreifens

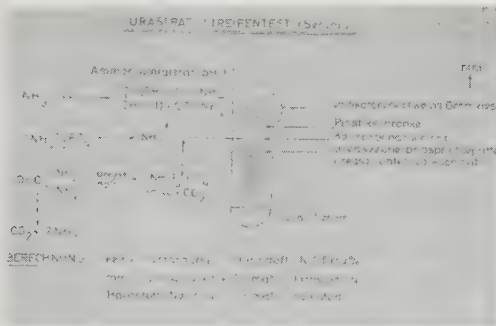


Abb.1

Das Serum bzw. der verdünnte Urin kommt zunächst mit einem Überschuß an stabilisierter Phosphat gepufferter Urease in Berührung, die am unteren Ende des Teststreifens aufgebracht ist. Das spezifische Enzym spaltet den Harnstoff in Kohlendioxyd und in Ammoniak, der sich mit dem Phosphat zu einem lös-
baren Ammoniumsalz verbindet und dann durch Kapillarwirkung in die höhere alkalische Kaliumbikarbonatzzone einwandert. Hier wird gasförmiges Ammoniak frei, das eine hohe Affinität zu weinsauerem Bromkresolgrün hat, das in der Indikatorzone auf-
getragen ist. In der gelben Zone bildet sich Ammoniumtartrat. Die gelbe Indikatorfarbe schlägt nun durch p_H -Verschiebung ins alkalische ins Blaue um. Die Krylon-Plastiksehranke verhindert ein weiteres Aufsteigen des Serums in die Indikatorzone. Die Höhe der blauen Farbsäule kann quantitativ ausgewertet werden, da diese proportional der Menge des gasförmigen Ammo-

niaks ist und somit auch dem Harnstoff-N bzw. dem Harnstoff im Serum oder im Urin unter Berücksichtigung des Verdünnungsfaktors_{3,10/}.

2.Eigene Untersuchungen

a.Bestimmung im Serum

0,2 ml frisches Serum werden in ein kleines Reagenzglas mit rundem Boden pipettiert ohne die Innenwand des Glases zu benetzen.Das Reagenzglas hat eine lichte Weite von 10 mm und eine lichte Höhe von 75 mm.Der Teststreifen wird senkrecht mit Hilfe einer Pinzette in das Reagenzglas gestellt ohne die verschiedenen Zonen mit der Hand zu berühren.Um den Streifen senkrecht im Reagenzglas zu fixieren bedient man sich einer Plastikbüroklammer,wie Abb.2 zeigt.

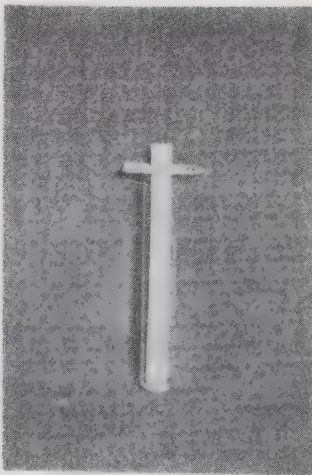


Abb.2

Vor Beginn der Bestimmung müssen die Teststreifen Raumtemperatur angenommen haben. Der Ansatz bleibt dann bei 21-26 °C (Zimmertemperatur) stehen.

Nach beendeter Inkubationszeit (30 ± 1 Minute) wird der Teststreifen entnommen und die Höhe der blauen Farbsäule in der Indikatorzone mit einem feinen Bleistiftstrich sofort markiert und zwar am unteren Meniskus der gelb gebliebenen Zone (Abb. 3) ausschließlich der schwach verfärbten Zone. Die Messung muß sofort erfolgen, da die Verfärbung labil ist.

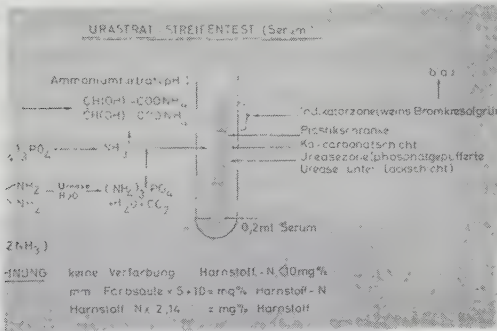


Abb. 3

Die Berechnung des Harnstoff-N erfolgt durch Ausmessen der blauen Farbsäule, wobei ein Millimeter 5 mg % Harnstoff-N entspricht. Da bei Harnstoff-N Werten unter 10 mg % keine Blaufärbung auftritt und da etwa 5 mm blaue Farbsäule etwa 10 mg % Harnstoff-N entsprechen, muß bei Harnstoff-N Werten über 10 mg % zum errechneten Resultat der Faktor 10 addiert werden.

Beispiel: Farbsäule 1,7 mm

$$1,7 \times 5 = 8,5 + 10 = 18,5 \text{ mg \% Harnstoff-N}$$

Da 46,7 % des Harnstoff Harnstoff-N ausmacht, muß der errechnete Harnstoff-N Wert mit dem Faktor 2,14 multipliziert werden, um den Harnstoffwert im Serum zu erhalten

Beispiel: $18,5 \text{ mg \% Harnstoff-N} \times 2,14 = 39,59 \text{ mg \% Harnstoff}$

Nach der Formel von PETERS und VAN SLIKE^{15/} kann man den Gehalt an Rest-N errechnen:

$$\text{Rest-N} = (\text{Harnstoff} \times 1,07) + 10$$

Beispiel: $39,59 \text{ mg \% Harnstoff} \times 1,07 = 42,3613 + 10$

$$= 52,3613 \text{ mg \% Rest-N}$$

Da bei der Ausmessung der blauen Farbsäule nur auf etwa 0,5 mm genau gemessen werden kann, kann die Auswertung der Farbsäule mit einer vorgegebenen Schablone erfolgen, von der man direkt die Harnstoff-N bzw. die Harnstoff-Werte in Stufen um jeweils 2,5 mg % bzw. 5,35 mg % (= 0,5 mm der blauen Farbsäule) ablesen kann^{2/}.

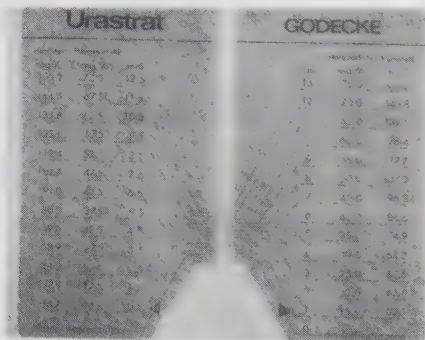


Abb.4

Photo der Schablone

Normalwerte

Harnstoff-N 10-22 mg %

Harnstoff 20-45 mg % 3 10,11/

Die Bestimmung des Harnstoffs ist mit dem Urastratstreifen

bis 160 mg % Harnstoff möglich. Bei höheren Werten ist die Verdünnung des Serums mit Seren bekannten Harnstoffgehaltes notwendig.

b. Bestimmung im Urin

Der Harnstoff im Urin wurde nach der von HERMANN_{12/} angegebenen Methode bestimmt.

HERMANN verwendete frischen, filtrierten Urin, den er im Verhältnis 1:40 mit 3,5 % igem wässrigen Haemaccel, einem Polymerisat abgebauter Gelatine, das durch seine physikalischen Eigenschaften dem Serum sehr ähnlich ist, verdünnt. 0,2 ml dieser Verdünnung werden als Testvolumen für den Urastratest eingesetzt. Das weitere Vorgehen im Test ist das gleiche wie bei der Harnstoffbestimmung im Serum.

Bei der Berechnung der Harnstoff-N- bzw. der Harnstoff-Werte im Urin muß aber der Verdünnungsfaktor und das Tagesharnvolumen berücksichtigt werden_{12/}.

Beispiel:

20 mg % Harnstoff-N (berechnet in der bei der Harnstoffbestimmung im Serum beschriebenen Weise) x Verdünnungsfaktor 40
= 800 mg % Harnstoff-N im Urin

Gesamtmenge Harnstoff-N bei einem Tagesurinivolumen von 1,5 ltr:

$800 \times 1,5 = 1200$ mg Harnstoff-N/die = 1,2 g Harnstoff-N/die

Abweichend von der von HERMANN angegebenen Methode wurden bei unseren Untersuchungen von jeder Urinprobe drei Verdünnungen und zwar 1:40, 1:55 und 1:70 angesetzt, da sich während der

Versuche ergab, daß sich bei einer Verdünnung von 1:40 in etwa 50 % der Bestimmungen die Indikatorzone des Teststreifens vollständig oder nahezu vollständig blau verfärbte, so daß eine genaue Bestimmung des Harnstoff-N Gehaltes im Urin nicht mehr möglich war. Bei Ansetzen von drei Verdünnungen ist dagegen eine genaue Bestimmung des Harnstoff-N Gehaltes, außer bei stark Harnstoff-N haltigen Urin, in einer der drei Testlösungen immer möglich.

C.Ergebnisse

Zur Prüfung der Zuverlässigkeit und der Brauchbarkeit wurden in 80 Seren Harnstoff-N Bestimmungen mit der photometrischen Ureasemethode TC-UR Boehringer und in 80 Urinen mit der photometrischen Ureasemethode UN-Hyland durchgeführt, sowie in beiden Versuchsreihen mit dem Urastrateststreifen unter Beachtung der oben genannten Bedingungen.

Von den 80 Seren und von den 80 Urinen stammten je 20 aus vier verschiedenen Altersgruppen: 1. Säuglinge 2. Kleinkinder 3. Schulkinder bis 10. Ljhr. und 4. Schulkinder bis 14. Ljhr. Abb. 5 und Abb. 6 zeigen in graphischer Darstellung die Ergebnisse von 80 Parallelbestimmungen im Serum und von 80 im Urin.

Stark pathologische Werte über 160 mg % Harnstoff im Serum und über 11,2 g Harnstoff im Urin waren im Untersuchungsgut nicht vorhanden. Die höchsten Werte für Harnstoff-N bzw. Harnstoff im Serum lagen bei 45 mg % bzw. 96,3 mg % und im Urin bei 4,35 g % bzw. 9,3 g %.

Im Bereich bis 45 mg % Harnstoff-N im Serum war eine Abweichung vom Mittelwert von $\pm 5,74$ % und bis 4,35 g % Harnstoff-N im Urin eine solche von $\pm 30,3$ % vorhanden.

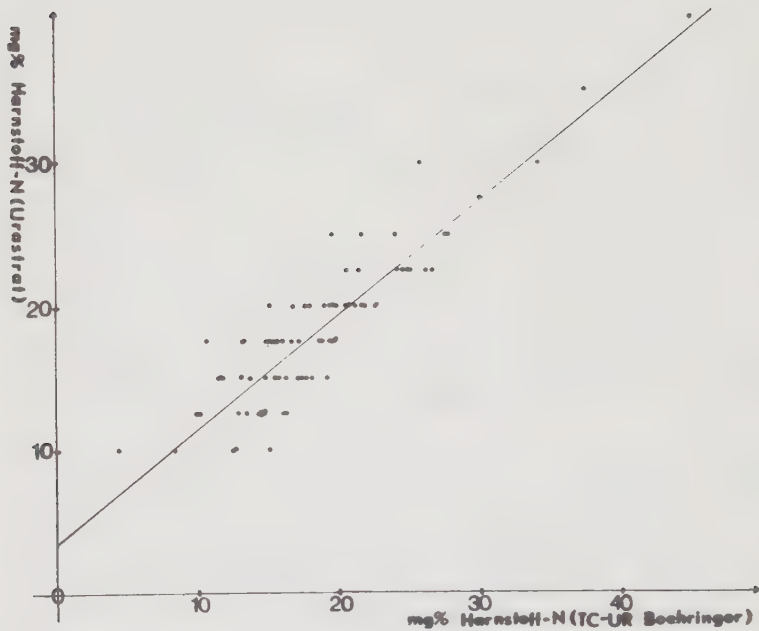


Abb.5

Harnstoff-N Parallelbestimmungen im Serum mit Urastrat und
TC-UR Boehringer

Regressionsgerade $y = 3,558 + 0,788 x$

Korrelationskoeffizient $r = 0,871$

Streuung $\sigma_{y.x} = 2,275$

Zahl der Parallelbestimmungen $u = 80$

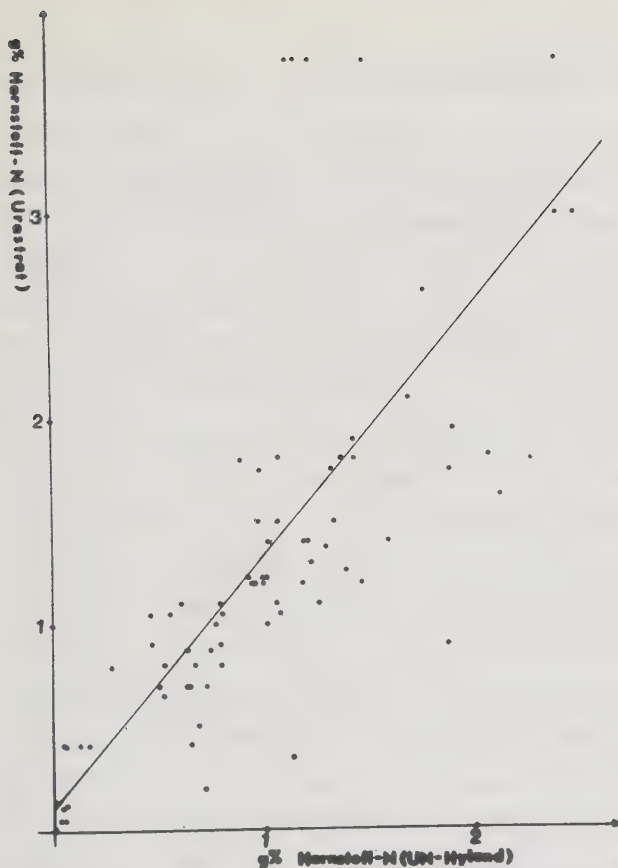


Abb.6

Harnstoff-N Parallelbestimmungen im Urin mit Urastrat und UN-Hyland

Regressionsgerade $y = 0,204 + 1,132 x$

Korrelationskoeffizient $r = 0,742$

Streuung $\sigma_{y \cdot x} = 0,205$

Zahl der Parallelbestimmungen $n = 80$

D.Besprechung der Ergebnisse

Auf Grund der gefundenen mittleren Abweichung von etwa $\pm 6 \%$ der Harnstoff-N Werte im Serum ist die Urastratmethode durchaus als Schnell- und als Suchtest bei Azotämie geeignet, zumal der gesamte Ansatz für die Serumbestimmung nur etwa eine Minute Zeitaufwand erfordert. Dadurch erhält diese Methode ihren besonderen Wert in der ambulanten Praxis bei der Verlaufsbeobachtung einer Zystopyelitis (ob bereits eine Nierenparenchymschädigung eingetreten ist), bei degenerativen Nierenerkrankungen (z.B. Zystenniere, Nephrosklerose), bei denen erst terminal ein pathologischer Urinbefund auftritt, bei akuten und chronischen Glomerulonephritiden und bei extrarenalen Erkrankungen, bei denen eine Azotämie auftritt. Rechtsinsuffizienz des Herzens, Crush-Syndrom, Präkoma und Koma diabeticum, Pylorusstenose infolge chronischen Kaliumverlustes, Vitamin D Überdosierung, primärer Hyperparathyreoidismus und erhöhter Eiweißumsatz bei Fieber und Infektionen. Ebenso ist die Urastratmethode geeignet für das Routinelaboratorium zur Erstbestimmung, zu Verlaufskontrollen, als Schnell- und als Suchtest. Trotzdem sind aber der Urastratmethode die photometrischen Methoden vorzuziehen, da sie wesentlich billiger sind. Sie bleibt aber die Methode der Wahl im Nacht- und im Bereitschaftsdienst.

In den verschiedenen Altersgruppen war die mittlere Abweichung die gleiche.

Werte über 160 mg % Harnstoff konnten mangels entsprechender Seren nicht bestimmt werden. Es können deshalb über solche Werte

nur Aussagen auf Grund früherer Untersuchungen anderer Autoren gemacht werden.

Nach GRABENER_{10,11/} sind bei solchen Werten keine quantitativen Aussagen mehr möglich, es sei denn man arbeitet mit Serumverdünungen.

BONITZ und FÜHR_{3/} halten Urastrat bei solch hohen Werten nur für brauchbar, wenn gleichzeitig Kontrollanalysen mit anderen Methoden durchgeführt werden.

Im Harnstoffbereich bis 160 mg % im Serum hatte GRABENER_{10/} folgende Werte: bis 45 mg % eine mittlere Abweichung von $\pm 5\%$, von 45-90 mg % eine solche von $\pm 8\%$; bei Werten über 90 mg % nehme die Fehlerbreite weiter zu. Auf Grund dieser Ergebnisse kommt er zu ähnlichen Schlüssen wie wir. Urastrat stellt auch für ihn die Methode der Wahl für das Routinelaboratorium und für die ambulante Praxis dar, sowohl für die Erstbestimmung als auch für Verlaufskontrollen und als Suchtest bei Azotämie_{10,11/}. Ähnliche Ergebnisse gibt TARNOKY_{2/} an.

Für BONITZ und FÜHR_{3/} gagegen ist Urastrat nur die Methode der Wahl für die ambulante Praxis. Im Routinelaboratorium wäre sie nur brauchbar als cito Methode außerhalb der regulären Dienstzeit und als Überbrückung bei Ausfall bewährter Untersuchungsmethoden. Zur Verlaufskontrolle lehnen sie es auch in der ambulanten Praxis ab, da sie gegenüber der Automanalysermethode zu ungenau wäre.

BARON und HUGLES_{2/} beschrieben eine Methode zur Bestimmung des Harnstoffs aus Vollblut mit dem Urastratstreifen. Die mittlere

Abweichung betrug $\pm 20\%$. Sie erachten deshalb die Urastratmethode als hervorragend geeignet für den Notbehelf.

Als einziger in der vorliegenden Literatur fand LOGAN_{2/}, da Urastrat bei Zugrundelegung einer zulässigen Streubreite von $\pm 27\%$ zu ungenau ist, um für die Harnstoffbestimmung im Serum geeignet zu sein.

Für die Bestimmung des Harnstoff-N im Urin spricht ein gewisses Interesse bei der Früherkennung von Nierenerkrankungen und bei orientierenden Clearance Untersuchungen. Die Streubreite von etwa $\pm 30\%$, die sich bei unserer Versuchsreihe ergab, liegt zu hoch, als daß die modifizierte Urastratmethode für Harnstoffuntersuchungen im Urin geeignet erscheint.

HERMANN_{12/} kam bei seinen Untersuchungen zu einer Streubreite von $\pm 8\%$, die aber nach eigenen Untersuchungen für zu niedrig angesehen wird.

E. Zusammenfassung

Die Leistungsfähigkeit der Urastratmethode zur Bestimmung des Harnstoffs im Serum und im Urin wurde in je 80 Doppelbestimmungen mit der photometrischen Methode (TC-UR Boehringer und UN-Hyland) verglichen. Die Teststreifenmethode ist sehr gut geeignet für die ambulante Praxis als Schnell-, als Suchtest, zur Erstbestimmung und zur Verlaufskontrolle des Serumharnstoffgehaltes mit ausreichender Genauigkeit (Streuung $\pm 6\%$). Ebenso ist sie für das Routinelaboratorium geeignet besonders als Schnelltest und bei Ausfall bewährter Methoden. Ansonsten sind aber photometrische Verfahren vorzuziehen, da diese wesentlich billiger und genauer sind.

Dagegen ist Urastrat völlig ungeeignet zur Harnstoffbestimmung im Urin, da die Ergebnisse zu ungenau werden bei einer Streuung von $\pm 30\%$.

F.Literaturverzeichnis

- 1.ANDERSEN,C.J.;B.STRANGE Colorimetric Determination of Urea
Scand.J.clin.Lab.Invest.11,122(1959)
- 2.BARON,D.N.;G.HUGLES Rapid Estimation of Urea in Whole
Blood with Urastrat
Brit.med.J.1,5429:233-4(1965)
- 3.BONITZ,K.;J.FÜHR Laboratoriumsschnelldiagnose der
Niereninsuffizienz in der Praxis
und im Krankenhaus
Ther.d.Gegenw.7,810-15(1963)
- 4.BEALE,N.R.;D.CROFT A Sensitive Method for the Colori-
metric Determination of Urea
J.clin.Path.14:418-24(1962)
- 5.CERIOTTI,G. A Spectrophotometric Method for
Determination of Urea
Clin.Chim.Acta 8,295(1963)
- 6.CONWAY,E.J.;E.O'MALLEY Microdiffusion Methods.Ammonia
and Urea Using Buffered Absorbents
(Revised Methods for Ranges Greater
than 10 ug N)
Biochem.J.36:655-61(1942)
- 7.CONWAY,E.J. An Absorption Apparatus for the
Microdetermination of Certain
Volatile Substances

II. The Determination of Urea and
Ammonia in Body Fluids

Biochem. J. 27:430-34(1933)

8. FAWCETT, J. K.; J. E. SCOTT A Rapid and Precise Method for
the Determination of Urea
J. clin. Path. 13, 156(1960)
9. FEARON, W. R. The Carbamido-Diacetyl Reaction:
A Test for Citrulline
Biochem. J. 33, 902(1939)
10. GRABENER, E. Vergleichsuntersuchungen zur
Harnstoffbestimmung mittels eines
Urease Teststreifens
Dtsch. med. Wschr. 88, 17:907-9(1963)
11. — Zur Diagnostik der Azotämie
Münch. med. Wschr. 33, 1604-8(1963)
12. HERMANN, G. Quantitative Bestimmung des
Harnstoffs unter Verwendung eines
Urease Teststreifens
Ther. d. Gegenw. 3, 495-6(1968)
13. JÄGER, H. Zuverlässiger Schnelltest zum Nach-
weis von Harnstoff im Blut (Azotämie)
Landarzt. 10, 473-5(1967)
14. NAFTALIN, I. J. F. WHITAKER A Quick Specific and Sensitive Method
Based on the Ultra Micro Determination
of Ammonia-N for Estimating Blood Urea
Clin. Chim. Acta 14, 6:771-6(1966)

15. PETERS, J. P.; D. D. VAN SLYKE "Quantitativ Clinical Chemistry, Interpretations", Vol. I
Williams & Wilkins Company
Baltimore 1946
16. REARDON, J.; J. A. FOREMAN A New Colorimetric Technique for
R. L. SEARCY Micro Determination of Serum Urea
Enzymol. biol. clin. 6, 3:201(1966)
17. TALKE, H.; G. E. SCHUBERT Enzymatische Harnstoffbestimmung
in Blut und Serum im optischen
Test nach Warburg
Klin. Wschr. 43, 3:175-9(1965)
18. WHEATLEY, V. R. An Improved Diacetyl Reaction for
the Estimation of Urea in Blood
Biochem. J. 43, 420(1948)

Herrn Priv.-Doz.Dr.F.C.Sitzmann

danke ich für die Überlassung des Themas
und für die Übernahme des Referates.

Herrn Prof.Dr.A.Windorfer

danke ich für die Überlassung des Untersuchungsgutes
und für die Überlassung eines Arbeitsplatzes
im Labor seiner Klinik.

Lebenslauf

Am 2. Mai 41 wurde ich in Wien geboren als Sohn des Dr. med. Valentin Gronauer und dessen Ehefrau Maria, geb. Buchbauer. Nach

Ende des Zweiten Weltkrieges ließ sich mein Vater 1946 nach vorübergehenden Wohnsitzen in Kalchreuth und in Buckenhof in Heroldsbach als praktischer Arzt nieder. An der Volksschule dieses Ortes besuchte ich seit Herbst 1947 die ersten drei Klassen, um dann 1950 in die vierte Klasse der Katholischen Knabenschule in Forchheim überzuwechseln. Im Herbst 1951 trat ich dann in die Oberrealschule des Gymnasiums mit Oberrealschule in Forchheim über. Am 13. Juli 1960 legte ich an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1960/61 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen für Medizin. An dieser Hochschule bestand ich nach drei Semestern das Vorphysikum und nach weiteren vier Semestern das Physikum. Das klinische Studium betrieb ich mit Ausnahme des Sommersemesters 1965, das ich an der Universität zu Wien studierte, an derselben Hochschule.

Am 27. Juli 1967 legte ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen-Nürnberg das medizinische Staatsexamen ab. Seit dem 1. September 1967 arbeite ich als Medizinalassistent. Zuerst war ich am Kreiskrankenhaus Kronach für vier Monate auf der chirurgischen und für sechs Monate auf der geburts-hilflich-gynäkologischen Abteilung. Am 1. Juli 1968 begann ich in der Universitätshautklinik in Erlangen zu arbeiten, um nach drei Monaten für weitere drei Monate in die Universitätsklinik für Nerven- und Gemütskranke überzuwechseln.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
